ITEM 246 : GYNÉCOMASTIE

Gynécomastie = hyperplasie du tissu mammaire chez l'homme : fréquente, uni- ou bilatérale.
- Découverte fortuite ou le plus souvent avec une gêne sensible de la région péri-aréolaire.
- Physiopathologie : même potentialité de développement dans les deux sexes. Chez l'homme, 80 % des œstrogènes sont produits par aromatisation de la testostérone ou de la delta-4-androstènedione.
- Secondaire à un **déséquilibre testostérone/œstrogène** : par \. testostérone, \. fraction libre de testostérone (↗ de la TeBG ou SHBG), ↗ production d'œstrogène, ↗ aromatisation des androgènes en E2 et/ou ↘ sensibilité des récepteurs aux androgènes.
- Cause : principalement **médicamenteuse** (25 %) ou **idiopathique** (25 %), ou **pubertaire** (15 %), **hypogonadisme** (10 %)…

ÉTIOLOGIE

Cause physiologique

- **Néonatale** : 2/3 des nouveau-nés, due aux œstrogènes maternels ➔ régresse en 2 à 4 semaines.
- **Puberté** : ↘ production d'androgènes dont l'aromatisation aboutit à ↗ transitoire d'œstrogènes, dès 10 ans, peut durer jusqu'à 20 ans ➔ persiste dans 10 % des cas.
- **Sujet âgé** : déficit androgénique lié à l'âge et augmentation de la masse grasse (↗ aromatisation), fréquent après 65 ans, à explorer tout de même.

Déficit en testostérone

Hypogonadisme hypergonadotrope

Signes d'hypogonadisme	- Testicules atrophiés, mous. - ↘ musculature, ↘ pilosité, peau fine et ridée, cheveux fins et soyeux. - **Impuissance** : dysfonction érectile, baisse de libido. - **Infertilité.**
Bilan	- **Bilan hormonal** : testostérone ↘. avec FSH/LH ↗. - **Spermogramme** : azoospermie sécrétoire. - **Biopsie testiculaire** : absence de cellules germinales, hyperplasie des cellules de Leydig. ➔ **Caryotype** indispensable.
Syndrome de Klinefelter	= Caryotype 47, XXY : cause la plus fréquente. - Aspect eunuchoïde, grande taille, signes d'hypogonadisme à la puberté. - Risque : **cancer du sein, maladie thromboembolique, diabète.**
Autres causes	- **Syndrome de Delachapelle** = 46, XX avec translocation du gène SRY : associée à des anomalies des OGE (hypospadias, cryptorchidie). - **Chirurgie ou torsion bilatérale, orchite, traumatisme génital, chimiothérapie, radiothérapie.** - **Déficit androgénique lié à l'âge.** - **Médicament anti-androgène** : **acétate de cyprotérone, spironolactone.**

Insuffisance gonadotrope

- Syndrome d'hypogonadisme.
- Bilan hormonal : testostérone basse avec FSH/LH inadaptée (normale ou basse).
➔ **IRM hypothalamo-hypophysaire + dosage de prolactine.**

Cause	- **Hémochromatose.** - **Anorexie mentale.** - **Hyperprolactinémie.** - **Syndrome de Cushing.** - **Syndrome de Kallmann-De Morsier.** - **Insuffisance antéhypophysaire :** adénome hypophysaire**…** - **Analogue de la GnRH** : **enantone, décapeptyl.**

↘ Fraction libre de testostérone par ↗ de SHBG

- Syndrome d'hypogonadisme.
- Biologie « paradoxale » : testostérone normale avec ↗ LH ➔ **dosage de SHBG (TeBG)** ↗.

Cause	**- Hyperthyroïdie.** **- Insuffisance hépato-cellulaire (cirrhose).** - **Syndrome de renutrition.** - **Insuffisance rénale chronique.**

Hyperœstrogénie

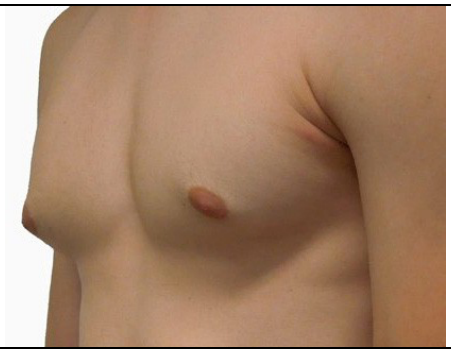
- Syndrome d'hypogonadisme (souvent partiel).
- Bilan hormonal : . Hyperœstradiolémie absolue (de base) ou après test à l'hCG.
. LH effondrée avec testostérone normale ou diminuée.
➔ **Échographie testiculaire**, puis **scanner surrénalien** en 2de intention.

Tumeur testiculaire	= Production d'œstradiol ou d'hCG + aromatase tumorale. - **Leydigome** ou tumeur des cellules de Sertoli. - **Gonadoblastome** : tumeur des cellules germinales (FdR : cryptorchidie). - Autre tumeur hypersécrétante d'hCG : choriocarcinome testiculaire ou germinome hypothalamique.
Tumeur surrénalienne	**= Tumeur surrénalienne féminisante** ou **corticosurrénalome malin.** - Syndrome de Cushing. - ↗ des précurseurs surrénaliens : **DHEA, SDHA, 17-hydroxyprogestérone, Δ4-androstenedione.**

Normalisation des androgènes

- Syndrome d'hypogonadisme.
- Bilan hormonal : hyperœstradiolémie modérée, LH ↘↘, testostérone normale ou diminuée.
→ Diagnostic à évoquer après avoir éliminé une cause d'hyperœstradiolémie tumorale.

Cause	- **Déficit androgénique lié à l'âge.** - **Surpoids, obésité.**

				- **Insuffisance hépatocellulaire.** - **Tumeur testiculaire** ou **sécrétant de l'hCG.** - **Hyperexpression familiale** (rare) : dès l'enfance
	↘ Sensibilité des récepteurs			- Syndrome d'hypogonadisme. - Bilan hormonal : testostérone ↗ avec œstradiol ↗ et LH ↗.
			Cause	- **Anti-androgène.** - **Résistance aux androgènes** : complète (pseudohermaphrodisme masculin) ou partielle.
	Excès conjoint de testostérone et œstradiol			- Syndrome d'hypogonadisme. - Bilan hormonal : testostérone ↗ avec estradiol ↗et LH ↘↘.
			Cause	- **Tumeur sécrétrice d'hCG** : **choriocarcinome** ou **séminome**, testiculaire ou d'autre localisation (germinome hypothalamique, tumeur hépatique, tumeur bronchique…) - **Prise d'androgène aromatisable** : **traitement, dopage.**
	Idiopathique			= Aucune cause retrouvée : dans 25 % des cas. - Disparait spontanément ou persiste. - Plus fréquente à certaines périodes de vie : nouveau-né, pubertaire, sujet âgé.
DIAGNOSTIC	C			- **Tuméfaction rétro-aréolaire** : centrale, uni- ou bilatérale, sensible, ferme ou rugueux, mobile, arrondi et centré par le mamelon à la palpation. - Possible galactorrhée (écoulement laiteux) ➔ en faveur d'une hyperprolactinémie. - Sans adénopathie satellite. - 3 stades : **stade 1** = soulèvement du mamelon, **stade 2** = intermédiaire, **stade 3** = sein féminin.
	PC			**= Mammographie ± échographie** : affirme le diagnostic, élimine un cancer du sein (< 1 %). - **Dendritique** : opacité dense, hétérogène, contours réguliers en avant/irrégulier en arrière. - **Nodulaire** : opacité dense homogène à contours réguliers en arrière du mamelon, de petit volume. - **Sein de femme.**
	DD			**- Adipomastie** : excentrée vers le grand pectoral, bilatérale, insensible, molle et grenue à la palpation ➔ pas d'excès de tissu glandulaire retrouvé par mammographie ou échographie. **- Tumeur du sein** : gynécomastie excentrée, indurée, fixée au plan profond, associée à une déformation du mamelon, voire un écoulement sanglant, ADP satellite ➔ argument diagnostique par mammographie ou échographie.
	Gynécomastie 			
	Bilan étiologique	Int	Prise médicamenteuse et toxique	- **Anti-androgènes** : **acétate de cyprotérone** (Androcur®), **spironolactone** (Aldactone®). - Antibiotiques et antirétroviraux : **kétoconazole** (Nizoral®), **thérapie anti-VIH.** - **Agonistes du GnRH.** - **Stéroïdes sexuels** : androgène et œstrogènes, stéroïdes anabolisants, hCG. - **Psychotrope** (par hyperprolactinémie) : **rispéridone, halopéridol, amisulpride, olanzapine, chlorpromazine, amitriptyline, imipramine, clomipramine.** - Antibiotique : **isoniazide** (Rimifon®), **métronidazole** (Flagyl®). - Antiulcéreux : **cimétidine, ranitidine, oméprazole.** - Chimiothérapie : **agent alkylant.** - Drogue : **amphétamine, alcool, héroïne, méthadone, cannabis.**
		C		- IMC. - Caractères sexuels primaires et secondaires : recherche de syndrome hypogonadique. - **Palpation testiculaire** systématique : éliminer un cancer testiculaire avec sécrétion d'hCG. - Recherche systématique **d'ostéoporose** (± fractures).
		PC		➔ Indispensable (en l'absence de cause physiologique évidente) pour éliminer une cause tumorale. - Bilan hormonal minimal : **testostéronémie totale, LH, FSH, hCG, prolactine, œstradiol + TSH et T4L.** - **Échographie testiculaire** systématique : tumeur testiculaire sécrétante.
TTT	Gynécomastie pubertaire			- Abstention : disparition spontanée dans la plupart des cas à 18 ans. - En cas de persistance après 18 ans, sans cause retrouvée : exérèse du tissu glandulaire.
	Gynécomastie idiopathique		**Traitement hormonal**	➔ Dans les **12 mois** : phase proliférative de la gynécomastie, avant la phase fibreuse. - **Androgène non aromatisable** (dihydrotestostérone) par voie percutanée en application sur la gynécomastie. Souvent efficace sur les douleurs.
			Chirurgie plastique	= En cas d'échec du traitement hormonal à 3 mois ou de gynécomastie fibreuse persistante après traitement étiologique.